

OTÁVIO MARCOS DA SILVA

**ESTUDO COMPARATIVO DA RAZÃO DE SÓDIO/POTÁSSIO
URINÁRIO COM SÓDIO NA URINA DE 24 HORAS NA
AVALIAÇÃO DA NATRIURESE DO PACIENTE COM
ASCITE**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2012**

OTÁVIO MARCOS DA SILVA

**ESTUDO COMPARATIVO DA RAZÃO DE SÓDIO/POTÁSSIO
URINÁRIO COM SÓDIO NA URINA DE 24 HORAS NA
AVALIAÇÃO DA NATRIURESE DO PACIENTE COM
ASCITE**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Carlos Eduardo Andrade Pinheiro
Professora Orientadora: Prof.^a Dr.^a Janaína Luz Narciso Schiavon**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2012**

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos grandes Mestres da arte médica: Imhotep, Hipócrates, Galeno, Avicena, Paracelso que deixaram como legado as bases da ciência médica que praticamos hoje.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a minha querida orientadora, Janaina, que me ensinou as bases da semiologia médica e me introduziu no ramo da iniciação científica. Dedicou seu tempo e atenção para que eu pudesse me transformar em um médico melhor.

A minha família que me ensinou a ser digno e trabalhador, meu pai com a honra e o discernimento, minha mãe com o amor incondicional, minha irmã com o exemplo e meu irmão com a vontade.

Aos mestres, Atanábio e Lúcia, que vêm me conduzindo pelo amor à sabedoria e a prática das virtudes.

A Deus que me deu a vida para que eu me dedique ao alívio do sofrimento humano ao servir como médico.

TITLE PAGE

Título: “Estudo comparativo da razão de Na/K urinário com Na em urina de 24h na avaliação da natriurese do paciente com ascite”

Título corrente: “Comparative study of Na/K ratio and 24-h urine Sodium in natriuresis evaluation of patients with ascites”

Autores:

Otávio Marcos da Silva¹; Gabriela Bicca Thiele¹; Leonardo Fayad, MD¹; Cesar Lazzarotto, MD, MSc¹; Esther Buzaglo Dantas-Correa, MD, PhD¹; Leonardo de Lucca Schiavon, MD, PhD¹; Janaína Luz Narciso-Schiavon, MD, PhD¹

¹Núcleo de Estudos em Gastroenterologia e Hepatologia (NEGH) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)

Correspondência: Otávio Marcos da Silva. Rua das Antagônias, 19 – Ponta de Baixo, São José, SC, Brasil – 88104-258
e-mail: otavio87@hotmail.com

Palavras-chaves: Cirrose hepática; ascite; sódio; urina

Key-words: Liver Cirrhosis; ascites; sodium; urine

FOOTNOTE PAGE

Correspondência: Otávio Marcos da Silva. Rua das Antagônias, 19 – Ponta de Baixo, São José, SC, Brasil – 88104-258

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Na _{u24h}	Sódio na urina em 24h
Na/K _u	Sódio/potássio em amostra isolada de urina
AST	Aspartato aminotransferase
ALT	Alanina aminotransferase
FA	Fosfatase alcalina
GGT	Gama glutamiltransferase
RNI	Relação normatizada internacional
TAP	Tempo de ativação da protrombina
xLSN	Veze o limite superior da normalidade
MELD	<i>Model for end-stage liver disease</i>
ROC	<i>Receiver operating characteristics</i>
SPSS	<i>Statistical package for the social science</i>
HCV	Vírus da hepatite C
HBV	Vírus da hepatite B

RESUMO

A razão Na/K em amostra isolada de urina (Na/K_u) é uma maneira prática de identificar os maus excretadores de sódio. Evidências demonstram que esta razão é tão útil e acurada quanto a coleta de sódio na urina de 24h (Na_{u24h}), muito embora nenhum estudo latino-americano tenha avaliado essa questão. O objetivo deste estudo é avaliar a acurácia da razão Na/K_u e compará-la à dosagem de Na_{u24h} . Estudo transversal, que incluiu 20 pacientes portadores de cirrose hepática descompensada em ascite com $56,1 \pm 11,8$ anos de idade, 70% homens e 60% maus excretadores de sódio ($\text{Na}_{u24h} < 78$ mEq). Os maus excretadores de sódio apresentaram maior proporção do gênero masculino ($P = 0,018$); maior média de MELD ($P = 0,002$); creatinina ($P = 0,029$); AST ($P = 0,027$) e maior mediana de bilirrubinas ($P = 0,013$). Foi observada forte correlação positiva entre Na/K_u e Na_{u24h} ($r = 0,857$; $P < 0,001$) e correlação negativa com MELD ($r = -0,498$; $P = 0,025$) e creatinina sérica ($r = -0,498$; $P = 0,025$). Para a razão Na/K_u , o ponto de corte clássico ($\leq 1,0$) evidenciou VPP = 70%, VPN = 90%, acurácia = 80%, sensibilidade = 88% e especificidade = 75%. Pode-se então concluir que o ponto de corte 1 da razão Na/K_u é sensível e específico, além de correlacionar-se fortemente com a dosagem de Na_{u24h} , o que viabiliza a utilização prática desse teste na avaliação rotineira de indivíduos portadores de cirrose hepática descompensada em ascite.

ABSTRACT

The spot urine sodium/potassium ratio (Na/K_u) is a convenient tool to identify sodium excretion $< 78\text{mEq/d}$. It has been established that this ratio is as useful and accurate as 24-h urine sodium (Na_{u24h}), although no Latin American study has evaluated this issue. The aim of this study is to evaluate the accuracy of the Na/K_u ratio and compare it to Na_{u24h} . This cross-sectional study included 20 patients with decompensated liver cirrhosis with ascites. Mean age of 56.1 ± 11.8 years old, 70% were men and 60% presented $\text{Na}_{u24h} < 78 \text{ mEq/d}$. Poor sodium excretion group presented a larger proportion of males ($P = 0.018$), higher MELD ($P = 0.002$), creatinine ($P = 0.029$), AST ($P = 0.027$) and bilirubin ($P = 0.013$) levels. There was a high positive correlation between Na/K_u ratio and Na_{u24h} ($r = 0.857$, $P < 0.001$) and negative correlation with MELD ($r = -0.498$, $P = 0.025$) and serum creatinine ($r = -0.498$, $P = 0.025$). The classical Na/K_u ratio cutoff (≤ 1.0) showed PPV = 70%, NPV = 90%, accuracy = 80%, sensitivity = 88% and specificity = 75%. In conclusion, $\text{Na}/\text{K}_u \leq 1$ is sensitive and specific, and substantially correlates with Na_{u24h} , which enables the use of this test in the routine evaluation of patients with liver cirrhosis decompensated in ascites.

INTRODUÇÃO

A ascite é definida como o acúmulo patológico de fluidos na cavidade peritoneal (1). Há três teorias para explicar o surgimento da ascite nos indivíduos portadores de cirrose hepática: *underfill* (baixo-enchimento), *overflow* (super-fluxo) e vasodilatação. A visão moderna preconiza que as três estejam, em maior ou menor grau, presentes no mesmo paciente com cirrose (2). A teoria do *underfill* propõe que os dois fatores mais importantes para o desenvolvimento da ascite são a hipertensão portal e a diminuição da produção hepática de albumina, que resulta em uma redução da pressão osmótica plasmática. Esses fatores levariam a redução do volume circulante efetivo, o que ativaria o sistema renina-angiotensina-aldosterona, o qual promoveria a absorção de sódio e água. A ascite poderia, então, ser formada parcialmente pela linfa hepática e o ducto torácico seria responsável por removê-la. Por estes vários mecanismos compensatórios, o fluido corporal seria depletado, mais ascite seria formada e o ciclo reiniciaria (3). A teoria do *overflow* afirma que, inicialmente, ocorreria um aumento da retenção de sódio pelos rins o que aumentaria o volume circulante efetivo, e a resistência vascular periférica diminuiria para acomodar a hipervolemia. O encontro entre a hipervolemia arterial e o aumento da pressão portal resultariam em um super-fluxo que formaria a ascite (4). A teoria da vasodilatação explica que a formação da ascite iniciaria com a vasodilatação esplâncnica secundária a hipertensão portal. Ocorreria então uma circulação hiperdinâmica para manter a homeostase. Esse mecanismo compensatório, com o avanço da doença, não seria suficiente para manter a homeostase. A pressão arterial diminuiria o que estimularia os barorreceptores e levaria ao aumento homeostático da atividade do sistema nervoso simpático, do sistema renina-angiotensina-aldosterona, dos níveis de hormônio antidiurético, e da retenção de sódio e água. A ativação desses sistemas associada à diminuição do retorno linfático pela congestão esplâncnica formaria a ascite (4). A teoria da vasodilatação estaria presente na fase pré-ascítica e seria importante em toda a evolução posterior. A teoria do *overflow* seria a mais importante nos primeiros meses do desenvolvimento da ascite no indivíduo portador de cirrose, e a teoria do *underfill* explicaria a maior parte dos achados em pacientes cronicamente descompensados em ascite (2).

A ascite é considerada a mais comum das três principais complicações da cirrose. Outras complicações são encefalopatia hepática e sangramento de varizes esofágicas. Cerca de 50% dos pacientes com cirrose compensada desenvolve ascite em até 10 anos de seguimento (5). Em um ano com ascite, aproximadamente 15% dos pacientes vão a óbito, e 44% vão a óbito em 5 anos (6).

Os pilares do tratamento dos pacientes com cirrose e ascite são: dieta hipossódica ($2000\text{mg}/\text{dia} = 88\text{mEq}/\text{dia}$) e diureticoterapia (7). É necessário identificar o paciente que responde a dieta restritiva de sódio e diferenciá-lo daquele que necessita de diuréticos, ou seja, é mau excretor de sal. Durante a terapia dietética, a resposta ao tratamento é avaliada pela perda de peso. Nos indivíduos que não apresentam redução do peso, a medida da excreção de sódio urinário em amostra isolada de urina é um parâmetro útil para identificar os maus excretadores de sal (7). Entretanto a excreção de sódio não é uniforme durante o dia, o que dificulta a interpretação do resultado.

O método mais utilizado para identificar os maus excretadores de sódio é a medida da excreção de sódio na urina em 24h ($\text{Na}_{\text{u}24\text{h}}$). Em pacientes com dieta restritiva de 2000mg de sal que não perdem peso e apresentam excreção de $\text{Na}_{\text{u}24\text{h}}$ superior ou igual a 78 mEq por dia interpreta-se que houve má aderência à dieta (8). Apesar de amplamente solicitado na avaliação desse grupo de pacientes, a coleta do $\text{Na}_{\text{u}24\text{h}}$ pode gerar uma série de inconveniências para o paciente, a enfermagem e o médico. O paciente pode apresentar dificuldade de armazenar o conteúdo urinário (p.ex.: encefalopatia hepática, manejo do coletor, constrangimento frente a outros pacientes e a visitas). A enfermagem pode ter dificuldade para supervisionar a coleta e verificar se o volume coletado realmente corresponde à urina de 24h. O médico, quando solicita o exame, urge pelo resultado, que usualmente supera em muito as 24h da coleta.

A razão Na/K em amostra isolada de urina ($\text{Na}/\text{K}_{\text{u}}$) é uma maneira prática de identificar os maus excretadores de sódio. Algumas evidências demonstram que esta razão é tão útil e acurada quanto à coleta de $\text{Na}_{\text{u}24\text{h}}$, muito embora nenhum estudo latino-americano tenha avaliado essa questão (9-15). O objetivo deste estudo é avaliar a acurácia da razão $\text{Na}/\text{K}_{\text{u}}$ e compará-la à

dosagem de Na_{u24h} na avaliação da natriurese de pacientes portadores de cirrose hepática descompensada em ascite.

MÉTODOS

Casuística

Realizou-se estudo transversal, de caráter retrospectivo, que avaliou indivíduos portadores de cirrose hepática descompensada em ascite internados na enfermaria ou atendidos nos ambulatórios de Gastroenterologia do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina no período compreendido entre agosto de 2010 e janeiro de 2012. Foram excluídos pacientes que não realizaram exames de dosagem de Na_{u24h} e dosagem de sódio e potássio em amostra isolada de urina.

O protocolo do estudo está em conformidade com os preceitos éticos da declaração de Helsinki e foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa local sob o número 322597.

Métodos

Variáveis clínicas de todos os indivíduos incluídos no estudo foram colhidas sob a forma de entrevista e confirmadas em prontuários médicos. As variáveis laboratoriais foram extraídas dos prontuários médicos.

As seguintes variáveis foram estudadas: idade; gênero; raça; ser portador de hepatite B ou C; etilismo > 40g/dia; diabetes mellitus; hipertensão arterial sistêmica; hepatocarcinoma; antecedente de hemorragia digestiva alta; peritonite bacteriana espontânea atual; uso de diuréticos; creatinina sérica; hemoglobina; plaquetas; sódio sérico; aspartato aminotransferase (AST); alanina aminotransferase (ALT); fosfatase alcalina (FA); gamaglutamiltransferase

(GGT); bilirrubinas; albumina sérica; relação normatizada internacional (RNI); tempo de atividade da protrombina (TAP); dosagem de $\text{Na}_{24\text{h}}$; dosagem de sódio e potássio em amostra isolada de urina. Os testes de bioquímica hepática AST; ALT; FA e GGT foram expressos em vezes o limite superior da normalidade ($\times\text{LSN}$). As demais variáveis laboratoriais foram expressas em valores absolutos. Exames de bilirrubinas, RNI e creatinina foram utilizados para cálculo do MELD (*Model for End-stage Liver Disease*). A razão $\text{Na}/\text{K}_{\text{u}}$ é calculada com as dosagens de sódio e potássio em amostra isolada de urina.

Análise estatística

Variáveis contínuas foram descritas com medidas de tendência central e dispersão; enquanto as variáveis categóricas foram descritas em números absolutos e proporções. As variáveis contínuas foram comparadas por meio dos testes t de Student, Mann-Whitney ou exato de Fisher quando apropriado. Valores de P menores que 0,05 foram considerados de significância estatística. A acurácia diagnóstica da razão $\text{Na}/\text{K}_{\text{u}}$ foi analisada através de curvas ROC (*receiver operating characteristics*) e por meio do cálculo da sensibilidade; especificidade; valor preditivo positivo e negativo. Todos os testes utilizados foram bicaudais e executados pelo programa estatístico *Statistical package for the social science* (SPSS); versão 17.0 (SPSS; Chicago; Illinois; Estados Unidos da América).

RESULTADOS

Análise da casuística

Entre agosto de 2010 e janeiro de 2012, 42 pacientes internados em enfermaria ou atendidos no ambulatório de Gastroenterologia foram avaliados para inclusão, por apresentarem cirrose hepática descompensada em ascite. Foram excluídos do estudo 22 pacientes por apresentarem dados laboratoriais insuficientes.

Foram incluídos no estudo 20 pacientes portadores de cirrose hepática descompensada em ascite e 60% eram maus excretadores de sódio, ou seja, apresentaram dosagem de sódio na urina de 24 horas inferior a 78 mEq.

Dentre os 20 indivíduos incluídos, a média de idade, o desvio padrão e a mediana foram de $56,1 \pm 11,8$ (54,5) anos, 70,0% eram homens, 66,7% eram caucasianos. Com relação à etiologia da cirrose, observou-se que 33,3% apresentaram etilismo e sorologia positiva para o vírus da hepatite C (HCV), 27,8% apresentaram etilismo somente, 16,7 % HCV, 16,7% apresentaram sorologia positiva para o vírus da hepatite B (HBV) e 5,5% etilismo e HBV. Três pacientes eram portadores de hepatocarcinoma.

Avaliação dos indivíduos incluídos de acordo com a capacidade de excreção de sódio (Nau_{24h}):

Quando se comparou os indivíduos maus excretadores de sódio com aqueles que apresentaram Na_{u24h} maior ou igual 78 mEq (Tabelas 1 e 2), observou-se maior proporção do gênero masculino (91,7% vs. 37,5%; $P = 0,018$); maior média de MELD ($16,3 \pm 9,3$ vs. $5,0 \pm 3,5$; $P = 0,002$); creatinina ($1,1 \pm 0,4$ vs. $0,8 \pm 0,2$ mg/dL; $P = 0,029$); AST ($3,1 \pm 1,7$ vs. $1,6 \pm 0,7$ xLSN; $P = 0,027$) e maior mediana de bilirrubinas (1,1 vs. 0,3 g/dL; $P = 0,013$). Não foram observadas diferenças com relação à idade, cor, etiologia da cirrose, diabetes, hipertensão, hepatocarcinoma, hemorragia digestiva alta prévia, peritonite bacteriana espontânea atual, uso de diuréticos, hemoglobina, plaquetas, sódio sérico, ALT, FA, GGT, albumina e RNI quando os maus excretadores foram comparados aos demais.

Foi observada forte correlação positiva entre a razão Na/K_u e Na_{u24h} ($r = 0,857$; $P < 0,001$) (Figura 1). Também se observou correlação negativa com MELD ($r = -0,498$; $P = 0,025$) e creatinina sérica ($r = -0,498$; $P = 0,025$). Não foram observadas correlações significativas entre a razão Na/K_u urinário e idade, plaquetas, sódio sérico, AST, ALT, bilirrubina direta, albumina e RNI.

Desempenho da razão Na/K_u em prever sódio na urina de 24 horas

Quando se utilizou o ponto de corte de 1,0 já descrito na literatura (11-13, 24) a área sob a curva foi de $0,948 \pm 0,046$, com $P = 0,001$ (Figura 2). A tabela 3 mostra detalhadamente o desempenho diagnóstico da razão Na/K_u em prever sódio na urina de 24 horas ($\text{Na}_{u24h} < 78\text{mEq}$). Para a razão Na/K_u, o ponto de corte clássico ($\leq 1,0$) evidenciou um VPP de 70% para o diagnóstico de maus excretadores de Na ($\text{Na}_{u24h} < 78 \text{ mEq}$), com VPN de 90%, acurácia de 80%, sensibilidade de 88% e especificidade de 75%.

DISCUSSÃO

A cirrose é a décima segunda causa de morte nos Estados Unidos da América (16). Vários autores avaliaram indivíduos com cirrose hepática descompensada em ascite. Usualmente, a população estudada é predominantemente composta por homens, 59 a 74%, de idade que varia de 53,6 a 60 anos (17-19). Neste estudo observou-se que 70% dos indivíduos eram do gênero masculino, a média de idade foi de 56,1 anos o que coincide com o descrito na literatura. Com relação à etiologia da cirrose, na Alemanha foi descrito 76,4% de cirrose alcoólica, 1,4% de HCV, 1,4% de HBV, 11,4% de criptogênica e 11,3% de outras etiologias (18). Na China há um predomínio maior do HBV 64,8%, HBV e álcool 8,3%, somente álcool 18,1%, outras etiologias 8,9% (10). Outro estudo europeu realizado com portadores de cirrose descompensada em ascite em Barcelona demonstrou etilismo como etiologia em 44,7%, HCV 25,8% e outras etiologias em 25% dos casos (17). No presente estudo, nota-se uma maior prevalência do HCV no Brasil quando comparado a Europa e Ásia, sendo este último local de alta prevalência de HBV (20). Este estudo reafirma a distribuição heterogênea das hepatites virais em diferentes partes do mundo e demonstra a alta prevalência do alcoolismo como causa de hepatopatia crônica.

Na cirrose, o desenvolvimento da ascite e a resposta a diuréticos são determinadas pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona e pela manipulação renal de sódio (21). No presente estudo, observa-se que os pacientes mais graves (MELD, creatinina, bilirrubinas, AST) são aqueles que têm pior excreção urinária de sódio. Da mesma forma, Cholongitas et al

demonstraram recentemente que os fatores associados de forma independente à má excreção urinária de sódio na cirrose são albumina, creatinina e razão Na/K_u (11).

A razão Na/K_u surgiu como uma opção ao Na_{u24h} na avaliação da capacidade do paciente portador de cirrose hepática descompensada em ascite de excretar sal. Durante o tratamento da ascite, a ausência de perda de peso pode ser secundária à má resposta à diureticoterapia ou consequência da não aderência à dieta hipossódica. É importante reconhecer essas diferenças para evitar as possíveis complicações causadas pelo aumento desnecessário da dosagem de diurético tais como encefalopatia hepática, disfunção renal e distúrbio hidroeletrólítico, e de complicações geradas pela drenagem de grandes volumes de líquido ascítico por paracentese como trauma mecânico e disfunção circulatória (22).

Após extensa revisão da literatura constatou-se que apenas oito estudos (9-15,23) compararam a razão Na/K_u com a dosagem de Na_{u24h} para diferenciar bons e maus excretadores de sal em indivíduos portadores de cirrose hepática descompensada em ascite, sendo que apenas três são artigos completos (13,14,23), dois deles são cartas ao editor (11,15) e três deles são resumos publicados em anais de congresso (9,10,12) entre os quais um indisponível para consulta (9). Esses estudos identificaram diferentes pontos de corte para a razão Na/K_u . O ponto de corte de 1, atualmente recomendado como padrão pelo Consenso da Associação Americana para Estudos das Doenças do Fígado (1), é o mais sensível 64-95% e específico 75-92% (10-12,15). No entanto, um estudo tailandês identificou baixa especificidade (6%) para o ponto de corte clássico tendo, assim, questionado sua aplicabilidade prática (23). No presente estudo além de alta sensibilidade e especificidade para o ponto de corte 1 da razão Na/K_u , encontrou-se forte correlação positiva com Na_{u24h} , da mesma forma que Pinto-Marques et al (15). Outros pontos de corte para a razão Na/K_u foram estudados. Os pontos de corte 1,25 e 2,5 foram avaliados com sensibilidade e especificidade que variaram entre 72% a 88% e 85% a 96%, respectivamente (13,14).

Stiehm et al analisaram 729 espécimes de Na urinário de 21 pacientes, número de indivíduos muito semelhante ao incluído no presente estudo (10). A variabilidade circadiana foi avaliada de acordo com o horário de administração do diurético e não foi demonstrada

diferença significativa entre os grupos. Da mesma forma, Park et al analisaram duas dosagens da razão Na/K_u , nos períodos matutino e vespertino para verificar se a excreção de sódio durante o dia, não sendo uniforme, interferiria nas razões inferidas (14). Aparentemente a excreção urinária de potássio varia em consonância com o sódio, mantendo as proporções em diferentes períodos do dia. No presente estudo foi avaliada apenas uma amostra de urina isolada de cada paciente, assim como fizeram os estudos realizados no Egito e na Tailândia (13,23).

Pode-se então concluir que o ponto de corte 1 da razão Na/K_u é sensível e específico para avaliar a capacidade de excreção de sódio em pacientes portadores de cirrose hepática descompensada em ascite e correlaciona-se fortemente com a dosagem de Na_{u24h} , o que viabiliza a utilização prática desse teste simples e útil na avaliação rotineira desse grupo de pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Runyon BA, AASLD Practice Guidelines Committee. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology* 2009;49:2087-92.
2. Andrade Junior DR, Galvão FHF, Santos AS, Andrade DR. Ascite – Estado da arte baseado em evidências. *Rev Assoc Med Bras* 2009;55(4):489-96.
3. Sherlock S, Shaldon S. The aetiology and management of ascites in patients with hepatic cirrhosis: A review. *Gut* 1963;4:95-105.
4. Vicente A, Colmenero J. Ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis: pathophysiological basis of therapy and current management. *J Hepatol* 2003;38 Suppl 1:S69-89.
5. Ginés P, Quintero E, Arroyo V, Terés J, Bruguera M, Rimola A, Caballería J et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology* 1987;7:122-28.
6. Planas R., Montoliu S., Balleste B, Rivera M, Miguel M, Masnou H, Galeras JA et al. Natural history of patients hospitalized for management of cirrhotic ascites. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1385-94

7. Runyon BA. Care of patients with ascites. *N Engl J Med* 1994;330:337-42.
8. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. *Hepatology* 2004;39:841-56.
9. Karatapanis S, Ketikoglou I, Skorda L, Kopanakis D, Metaxaki P, Ligos F, Komnianides K et al. The role of spot urine Na⁺/K⁺ ratio in the management of ascites in cirrhotic patients. *Gut* 2003;52(Suppl VI):A53.
10. Stiehm AJ, Mendler MH, Runyon BA. Detection of diuretic resistance or diuretic-sensitivity by spot urine Na/K ratios in 729 specimens from cirrhotics with ascites: approximately 90 percent accuracy as compared to 24-hr urine Na excretion. *Hepatology* 2002;36:222A.
11. Cholongitas E, Karatapanis S, Nakouti T, Birtsou C, Skorda L, Kouvelis I et al. Can 24h urine sodium excretion be replaced by spot urine sodium/potassium in patients with decompensated cirrhosis? *Liver Int* 2012;32(1):172-73.
12. Runyon BA, Heck M. Utility of 24-hour urine sodium collection and urine Na/K ratios in the management of patients with cirrhosis and ascites. *Hepatology* 1996;24:571A.
13. El-Bokl MA, Senousy BE, El-Karmouty KZ, Mohammed IE, Mohammed SM, Shabana SS, Shalaby H et al. Spot urinary sodium for assessing dietary sodium restriction in cirrhotic ascites. *World J Gastroenterol* 2009;15(29):3631-35.
14. Park JE, Lee CH, Kim BS, Shin IH. Diagnostic usefulness of the random urine Na/K ratio in cirrhotic patients with ascites: a pilot study. *Korean J Hepatol* 2010 ;16:66–74.
15. Pinto-Marques P, Vieira A. Urinary sodium/potassium ratio on random sample as a useful tool to assess diuretic-induced natriuresis on chronic liver disease-associated ascitis. *Am J Gastroenterol* 2007;102(1):212-13.
16. Minino AM, Heron MP, Smith BK. Deaths: preliminary data for 2004. *Natl Vital Stat Rep* 2006;54:1-7.
17. Fagundes C, Pépin MN, Guevara M, Barreto R, Casals G, Solà E, Pereira G et al. Urinary Neutrophil Gelatinase- Associated Lipocalin as Biomarker in the Differential Diagnosis of Impairment of kidney Function in Cirrhosis. *J Hepatol* 2012;17. [Epub ahead of print].
18. Wiegand J, Kühne M, Pradat P, Mössner J, Trepo C, Tillmann HL. Different patterns of decompensation in patients with alcoholic vs. non-alcoholic liver cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35(12):1443-50.

19. Shi KQ, Fan YC, Ying L, Lin XF, Song M, Li LF, Yu XY et al. Risk stratification of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis with ascites based on classification and regression tree analysis. *Mol Biol Rep* 2012;39(5):6161- 69.
20. Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. *J Viral Hepatitis* 2004;11:97-107.
21. Salerno F, Guevara M, Bernardi M, Moreau R, Wong F, Angeli P, Garcia-Tsao G, et al. Refractory ascites: pathogenesis, definition and therapy of severe complication in patients with cirrhosis. *Liver Int* 2010;30(7):937-47.
22. Runyon BA, Antillon MR, Montano AA. Effect of diuresis versus therapeutic paracentesis on ascitic fluid opsonic activity and serum complement. *Gastroenterology* 1989;97:158-62.
23. Rojpalakorn P, Thong-U-thaisri P, Pramoolsinsap C. The diagnostic value of spot urine sodium-to-potassium (UNa/K) ratio compared to 24-hour urine sodium (24-hr UNa) for the management of cirrhotic patients with ascites. *Thai J Gastroenterol* 2006;7(2):66–70.

Tabela 1. Distribuição das variáveis clínicas de 20 indivíduos portadores de cirrose hepática descompensada em ascite de acordo com a dosagem de sódio na urina de 24 horas ($\text{Na}_{\text{u}24\text{h}}$).

Características	Todos n = 20	$\text{Na}_{\text{u}24\text{h}} < 78 \text{ mEq}$ n = 12	$\text{Na}_{\text{u}24\text{h}} \geq 78 \text{ mEq}$ n = 8	<i>P</i> [†]
Idade (anos)*	56,1 ± 6,8	55,0 ± 14,2	57,8 ± 7,6	0,623
Sexo masculino (%)	70,0	91,7	37,5	0,018
Caucasiano (%)	66,7	54,5	100,0	0,231
Hepatite B (%)	22,2	16,7	33,3	0,569
Hepatite C (%)	44,4	58,3	16,7	0,152
Etilismo (%)	61,1	75,0	33,3	0,141
Diabetes mellitus (%)	37,5	41,7	25,0	1,000
HAS (%)	56,3	58,3	50,0	1,000
Hepatocarcinoma(%)	18,8	16,7	25,0	1,000
HDA prévia (%)	60,0	45,5	100,0	0,103
PBE atual (%)	13,3	18,2	0,0	1,000
Em uso de diuréticos (%)	28,6	25,0	50,0	0,505
MELD*	11,8 ± 9,3	16,3 ± 9,3	5,0 ± 3,5	0,002

HAS = hipertensão arterial sistêmica; HDA = Hemorragia digestiva alta; PBE = Peritonite bacteriana espontânea; MELD = *Model for End Stage Liver Disease*; *Média ± desvio padrão; #mediana; [†]Teste *t* de Student; Mann-Whitney ou exato de Fisher quando apropriado.

Tabela 2. Distribuição das variáveis laboratoriais de 20 indivíduos portadores de cirrose hepática descompensada em ascite de acordo com a dosagem de sódio na urina de 24 horas ($\text{Na}_{\text{u}24\text{h}}$).

Características	Todos n = 20	$\text{Na}_{\text{u}24\text{h}} < 78 \text{ mEq}$ n = 12	$\text{Na}_{\text{u}24\text{h}} \geq 78 \text{ mEq}$ n = 8	P^{\dagger}
Creatinina (mg/dL)*	$1,0 \pm 0,4$	$1,1 \pm 0,4$	$0,8 \pm 0,2$	0,029
Hemoglobina (g/dL)*	$10,7 \pm 2,9$	$9,9 \pm 2,7$	$12,0 \pm 2,8$	0,116
Plaquetas (/mm ³) [#]	83.500	83.500	82.000	0,787
Sódio sérico (mEq/L) [#]	137,5	137,0	138,0	0,811
AST (xLSN)*	$2,5 \pm 1,6$	$3,1 \pm 1,7$	$1,6 \pm 0,7$	0,027
ALT (xLSN)*	$1,1 \pm 0,4$	$1,1 \pm 0,4$	$1,1 \pm 0,5$	0,975
FA (xLSN) [#]	0,7	0,8	0,7	0,589
GGT (xLSN) [#]	1,7	1,5	2,0	0,939
Bilirrubina direta (mg/dL) [#]	0,8	1,1	0,3	0,013
Albumina (g/dL)*	$2,6 \pm 1,0$	$2,4 \pm 1,0$	$3,0 \pm 1,0$	0,201
TAP (%)*	$55,3 \pm 24,0$	$48,0 \pm 25,0$	$66,3 \pm 18,8$	0,096

AST = Aspartato aminotransferase; ALT = Alanina aminotransferase; FA = fosfatase alcalina; GGT = gama glutamil transferase; xLSN = vezes o limite superior do normal; TAP = tempo de atividade da protrombina; *Média \pm desvio padrão; [#]mediana; [†]Teste *t* de Student; Mann-Whitney, ou exato de Fisher quando apropriado.

Tabela 3. Desempenho diagnóstico da razão sódio/potássio urinário ($\text{Na}/\text{K}_{\text{u}}$) em predizer sódio na urina de 24 horas ($\text{Na}_{\text{u}24\text{h}} < 78\text{mEq}$).

	Ponto de corte	Acurácia (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)
$\text{Na}/\text{K}_{\text{u}}$	< 1,0	80	88	75	70	90

VPP = Valor preditivo positivo, VPN = Valor preditivo negativo

LEGENDA DAS FIGURAS

Figura 1. Correlação entre a dosagem de sódio na urina de 24 horas e razão Na/K em amostra isolada de urina.

Figura 2. Curva ROC da razão Na/K em amostra isolada de urina em predizer dosagem de sódio na urina de 24 horas menor que 78mEq.

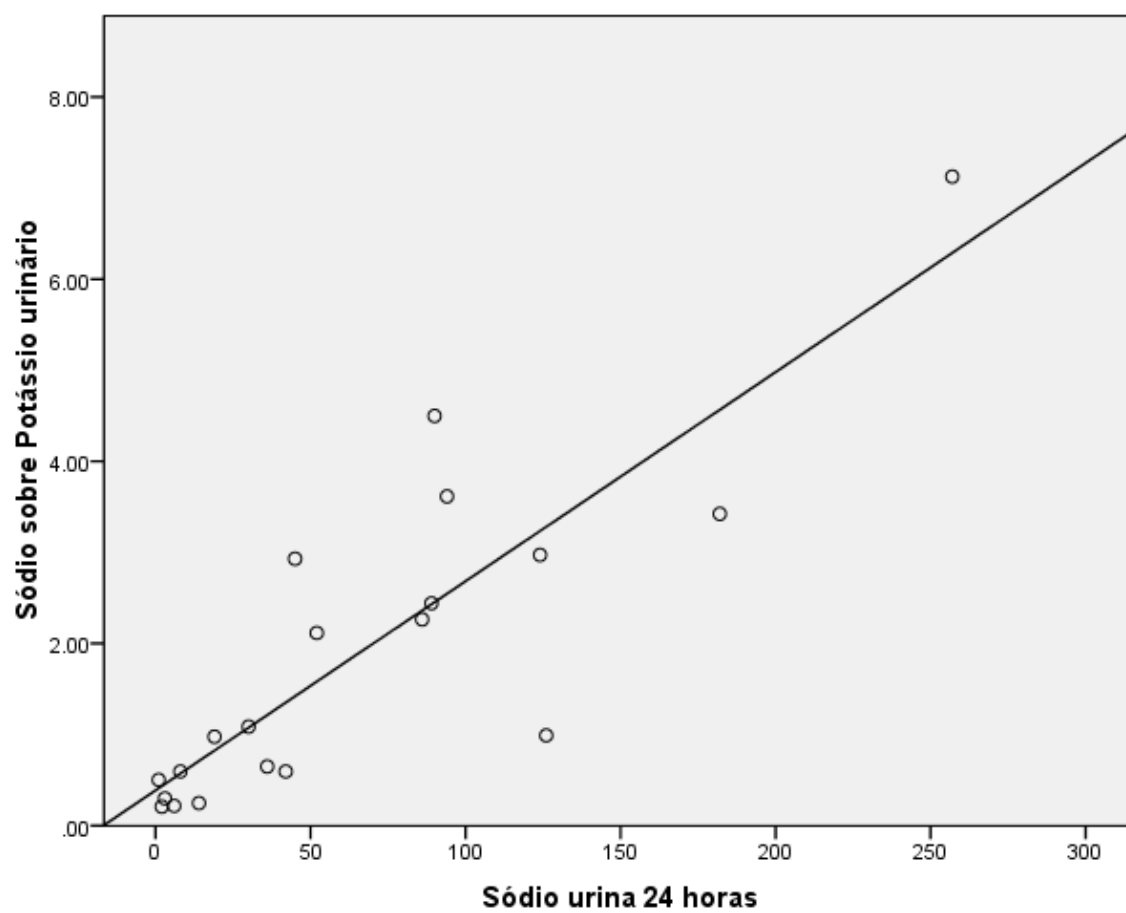
FIGURA 1

FIGURA 2